

氏名	出 宮 通 孝
学 位 の 種 類	医 学 博 士
学 位 授 与 番 号	博乙第 1880 号
学 位 授 与 の 日 付	昭和 63 年 3 月 31 日
学 位 授 与 の 要 件	博士の学位論文提出者（学位規則第 5 条第 2 項該当）
学 位 論 文 題 目	培養血管平滑筋細胞における脂質代謝に関する研究 第 1 編 細胞増殖と過酸化脂質生成に及ぼす抗酸化剤の影響について 第 2 編 脂肪酸代謝に及ぼす抗酸化剤の影響について
論 文 審 査 委 員	教授 太田善介 教授 辻 孝夫 教授 産賀敏彦

学 位 論 文 内 容 の 要 旨

動脈硬化の形成および進展には血管平滑筋細胞の増殖や細胞内脂質蓄積が関与することが知られている。著者は細胞増殖経過における脂質代謝に注目し、高脂血症家兎と老化家兎を作製し各々より得られた培養血管平滑筋細胞を用いて脂質代謝を検討し、抗酸化剤の培養液中添加による影響を観察した。第 1 編では培養細胞内過酸化脂質量に対する影響の比較検討を行い、第 2 編では培養細胞内脂肪酸代謝に対する影響の比較検討を行った。

第 1 編 正常、高脂血症および老化の 3 種の家兎を作製し各々の胸部大動脈より得られた中膜平滑筋細胞を分離培養し培養液中に抗酸化剤である α -トコフェロール (α -Toc) およびコエンザイム Q_{10} (CoQ_{10}) を添加し細胞増殖度ならびに細胞内過酸化脂質量に対する影響を比較検討した。その結果、 CoQ_{10} の添加は何等影響を示さなかったのに比し、 α -Toc の添加は培養細胞の増殖を濃度依存性に亢進させ、かつ細胞増殖に伴い培養液中の過酸化脂質を増加させることなく、細胞内の過酸化脂質量を低下させた。しかもこの作用は高脂血症家兎由来の平滑筋細胞において著明であった。

第 2 編 正常、高脂血症および老化家兎より得られた培養中膜平滑筋細胞を用い培養液中に抗酸化剤である α -Toc および CoQ_{10} を添加し細胞増殖に伴う脂肪酸代謝に対する影響を細胞内脂質分画としてコレステロールエステル (CE), トリグリセリド (TG), リン脂質 (PL) の 3 つに分けて比較検討した。その結果、 α -Toc の添加で培養細胞内 CE および TG の各分画の脂肪酸構成比においてオレイン酸の上昇とリノール酸の低下がみられ、PL 分画ではステアリン酸の上昇とリノール酸、アラキドン酸の低下がみられた。 α -Toc のこれらの影響は高脂血症家兎由来の平滑筋細胞において著明であっ

た。一方 CoQ₁₀ の添加による影響は α -Toc に比し低下していた。又抗酸化剤の添加は培養液脂肪酸構成比に何等の影響もあたえなかった。

以上の結果より α -Toc は培養血管平滑筋細胞の代謝活性を亢進させた可能性が考えられた。また高脂血症状態にあった家兎血管平滑筋細胞は培養継代を繰り返した後も α -Toc などの外因刺激に対する感受性が亢進していた可能性も考えられた。

論文審査の結果の要旨

本研究は高脂血症家兎を作製して各々より得られた培養血管平滑筋細胞を用いて脂質代謝を検討し、抗酸化剤の培養液中添加による影響を観察したもので、抗酸化剤である α -トコフェロールは培養血管平滑筋細胞の代謝活性を亢進させる可能性と、さらに高脂血症状態にあった家兎血管平滑筋細胞は培養継代を繰り返した後も同酸化剤などの外因刺激に対する感受性が亢進している可能性を明らかにした、これは臨床的に有意義であり、よって本研究者は医学博士の学位を得る資格があるとみとめる。